



TITLE:

Diagnostic Accuracy of Apparent Diffusion Coefficient and
123I-Metaiodobenzylguanidine for Differentiation of
Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Umemura, Atsushi

CITATION:

Umemura, Atsushi. Diagnostic Accuracy of Apparent Diffusion Coefficient and 123I-Metaiodobenzylguanidine for Differentiation of Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. 京都大学, 2015, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2015-05-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r12945>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	梅 村 敦 史
論文題目	Diagnostic Accuracy of Apparent Diffusion Coefficient and ¹²³ I-Metaiodobenzylguanidine for Differentiation of Multiple System Atrophy and Parkinson’s Disease (多系統萎縮症とパーキンソン病の鑑別診断における MRI 拡散係数と MIBG 心筋シンチの有用性)		
(論文内容の要旨)			
背景			
パーキンソン病(PD)と多系統萎縮症(MSA-P)の鑑別診断は、特に病初期にはしばしば困難である。MRI 拡散係数(ADC)は水分子の拡散を反映し、神経細胞脱落に伴い上昇する。MSA-P では、被殻背外側部の変性を反映して ADC 値が上昇する。他の放射線学的検査として、 ¹²³ I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチは PD における心臓交感神経節後線維の脱落に伴い、心筋での取り込みが低下する。			
目的			
ADC および MIBG 心筋シンチの診断精度について後方視的に比較検討する。			
対象と方法			
対象は 2001 年 1 月から 2010 年 10 月までに ADC および MIBG 心筋シンチを施行した PD 患者と MSA-P 患者。PD は United Kingdom PD Brain Bank 診断基準(step 1, 2 を満たす)、MSA-P は Second consensus 診断基準を用いて診断した。MIBG 心筋シンチに影響しうる他の要因(糖尿病や心筋梗塞、心不全の既往、モノアミン酸化酵素 B 阻害薬やドロキシドパ、三環系抗うつ薬の使用)、ADC に影響しうる他の要因(被殻の出血や梗塞、腫瘍)のある患者は除外した。ADC は 1.5T の MRI を用いて撮像し、被殻外側に関心領域を設定した。MIBG 心筋シンチは MIBG 投与 4 時間後に撮像し、心縦隔比(H/M 比)を測定した。Receiver-operator characteristic (ROC)曲線を作成して最適な cut-off 値を求め、診断精度(area under the ROC curve [AUC]、感度、特異度)を評価した。発症 3 年以内の早期患者について上述の cut-off 値を当てはめ、病初期における診断精度を検討した。			
結果			
ADC および MIBG 心筋シンチを 138 名(MSA-P 20 名、PD 118 名)に施行した。発症 3 年以内に検査したものは、ADC 検査は MSA-P 12 名、PD 35 名、MIBG 心筋シンチは MSA-P 13 名、PD 44 名であった。両群で、検査時年齢、性別、起立性低血圧の有無に有意な差はなかった。			
ADC 検査による MSA-P の診断精度			
被殻の ADC 値は、PD と比較して MSA-P で有意に高値であった。ADC 値と MSA-P の罹病期間や重症度との間には有意な相関はみられず、病初期より ADC 値が上昇していた。ADC 検査の AUC は 0.95 (95%信頼区間 0.90–1.01)で、cut-off 値を 0.79 にした時、感度 85.0% (62.1–96.8%)、特異度 89.0% (81.9–94.0%)であった。発症 3 年以内の早期患者について検討した場合にも、被殻の ADC 値は PD と比較して MSA-P で有意に高く、cut-off 値 0.79 の時の MSA-P 診断の感度は 75.0% (42.8–94.5%)、特異度は 91.4% (76.9–98.2%)であった。			
MIBG 心筋シンチによる PD の診断精度			
H/M 比は、MSA-P と比較して PD で有意に低値であった。PD の H/M 比は罹病期間と有意に相関して低下がみられ、病初期には低下しているものとそうでないものとがあ			

<p>った。MIBG 心筋シンチの AUC は 0.83 (0.75–0.92)で、cut-off 値を 1.85 にした時、感度 67.0% (57.7–75.3%)、特異度 80.0% (56.3–94.3%)であった。発症 3 年以内の早期患者について検討した場合にも、H/M 比は MSA-P と比較して PD で有意に低く、cut-off 値 1.85 の時の PD 診断の感度は 47.7% (32.5–63.3%)、特異度は 92.3% (64.0–99.8%)であった。</p> <p>考察 ADC 検査は感度において MIBG 心筋シンチよりも優っており、MIBG 心筋シンチは特異度の高い検査であった。早期診断においては、ADC 検査は MSA-P 診断の感度、特異度ともに高く鑑別診断に有用であることが示された。一方で、MIBG 心筋シンチは PD 診断の特異度は高いものの感度は低かった。被殻の ADC 値はほとんどの MSA-P 患者で病初期から上昇しており、被殻の神経細胞脱落が MSA-P 発症時にすでに起こっていることが示唆された。それに対して、H/M 比低下は PD 発症早期には一部の患者にみられた。PD 発症時の心臓交感神経の脱落の程度は様々で、黒質線条体経路の変性に先行して起こる場合と 3 年以上遅れて起こる場合とがあることが示唆された。両検査の診断精度の違いはこのような違いを反映していると考えられた。</p> <p>結論 両検査は PD と MSA-P の鑑別診断に有用である。被殻の ADC 値上昇は病初期 MSA-P の診断マーカーとなりうる。MIBG 心筋シンチは特異度が高いものの、病初期には偽陰性の可能性があり、PD 診断には注意深い病歴聴取と神経学的診察が必要である。</p>
<p>（論文審査の結果の要旨） パーキンソン病(PD)と多系統萎縮症(MSA-P)の鑑別診断における MRI 拡散係数(ADC)および ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチの診断精度を、特に早期診断に注目して比較検討した。ADC 検査による MSA-P の診断精度は感度 85.0%、特異度 89.0%であり、発症 3 年以内の早期患者では、感度 75.0%、特異度 91.4%であった。MIBG 心筋シンチによる PD の診断精度は感度 67.0%、特異度 80.0%であり、発症 3 年以内の早期患者では、感度 47.7%、特異度 92.3%であった。罹病期間と各検査値の関係をを見ると、被殻の ADC 値はほとんどの MSA-P 患者で病初期から上昇しており、被殻の神経細胞脱落が MSA-P 発症時にすでに起こっていることが示唆された。それに対して、MIBG 心筋シンチの心縦隔比低下は PD 発症早期には一部の患者にみられた。PD 発症時の心臓交感神経の脱落の程度は様々で、黒質線条体経路の変性に先行して起こる場合と 3 年以上遅れて起こる場合とがあることが示唆された。両検査の診断精度の違いはこのような違いを反映していると考えられた。以上から、鑑別診断における両検査の有用性が示された。被殻の ADC 値上昇は病初期 MSA-P の診断マーカーとなりうる。MIBG 心筋シンチは病初期には偽陰性の可能性に注意が必要なものの、特異度の高い検査である。</p>
<p>以上の研究はパーキンソン病と多系統萎縮症の鑑別診断における MRI 拡散係数と MIBG 心筋シンチの臨床的意義を明らかにし、臨床神経学の発展に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 3 月 30 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。</p>
要旨公開可能日： 年 月 日 以降